

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

497

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Beila Plucer Vel Pilicer

née le 14 mai 1912, à Lodz (Pologne)

**Contribution à l'Étude
de l'épreuve du Rose Bengale
dans les diverses dermatoses
et les maladies du sang**

Président : H. GOUGEROT, Professeur



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention MÉDECINE)

PAR

Beila Plucer Vel Pilicer

née le 14 mai 1912, à Lodz (Pologne)

Contribution à l'Étude de l'épreuve du Rose Bengale dans les diverses dermatoses et des maladies du sang

Président : H. GOUGEROT, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS (V°)

1937

I. — PROFESSEURS

Le Doyen : ROUSSY.

Anatomie
Physiologie
Physique médicale
Chimie médicale
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générale
Pathologie médicale
Pathologie chirurgicale
Anatomie pathologique
Histologie
Pharmacologie et matière médicale
Thérapeutique
Hygiène et médecine préventive
Médecine légale
Histoire de la médecine et de la chirurgie
Pathologie expérimentale et comparée
Hydrologie thérapeutique et climatologie
Clinique médicale
Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Clinique urologique
Clinique d'accouchements
Clinique gynécologique
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
Clinique thérapeutique médicale
Clinique oto-rhino-laryngologique
Clinique thérapeutique chirurgicale
Clinique propédeutique
Clinique de la tuberculose
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
Clinique cardiologie
Professeurs sans chaire

MM.

ROUVIERE
Léon BINET
STROHL
POLONOVSKI.
Robert DEBRE.
BRUMPT
BAUDOIN
ABRAMI
CHEVASSU
BOUSSY
CHAMPY
TIFFENEAU
HARVIER
TANON
BALTHAZARD
LAIGNEL-LAVASTINE
FIESSINGER
Maurice VILLARET
LOEPER
CARNOT
CLERC
Marcel LABBE
LEREBOUILLET
NOBECOURT
H. CLAUDE
GOUGEROT
GUILLAIN
LEMIERRE,
CUNEO
GREGOIRE
GOSSET
LENORMANT
TERRIEN
MARION
BRINDEAU
COUVELAIRE
JEANNIN
MOCQUOT
OMBREDANNE
RATHERY
LEMAITRE
Pierre DUVAL
SERGEANT
BEZANÇON
MATHIEU
LAUBRY
HOVELACQUE
MULON
OLIVIER
VERNE

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	LACOMME	Obstétrique.
BARIETY	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne..	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin..	Hydrologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiâtrie
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MENEGAUX	Patologie chirurgicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOREAU	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALIARD	Parasitologie.	OBERLING	Anatomie pathologique.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART		PIEDELIEVRE	Médecine légale.
D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale	PORTES	Obstétrique.
GAYET	Physiologie.	RENARD	Ophthalmologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	RICHET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.	SANNIE	Chimie biologique.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.	TROISIER	Pathologie expérimentale.
HAZARD	Pharmacologie.	TURPIN	Pathologie médicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.
JOANNON	Hygiène.		

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LEROUX	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLET-BERT	Physiologie.	ZIMMERN	Physique.
GUENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.

ALAJOUANINE ..
AUBERTIN ..
BRULE ..
CHABROL ..
CHIRAY ..
DONZELOT ..
DUVOIR ..
LIAN ..
PASTEUR-
VALLERY-RADOT
SEZARY ..

Clinique médicale.

MM.

BASSET ..
BROCQ ..
CADENAT ..
GATELLIER ..
HEITZ-BOYER ..
MOURE ..
QUENU ..
SCHWARTZ ..
VELTER ..

Clinique chirurgicale.

MM.

ECALLE ..
LE LORIER ..
LEVY-SOLAL ..
METZGER ..

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD ..	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé..	Microbiologie.
RUPPE ..	Stomatologie
WEIL-HALLE ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

In Memoriam.

A MON PERE

*En lui dédiant ce modeste travail je le
prie d'y trouver l'hommage de ma tendresse
filiale et de ma profonde gratitude pour
tous les sacrifices qu'il s'est imposé pour
moi.*

A MES SŒURS ET FRERES

A M. LE DOCTEUR J. KAJZER

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique de maladies cutanées et syphilitiques,

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis,

Président de la Société Française de Prophylaxie sanitaire et morale,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse, l'expression de notre hommage respectueux.

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CHEVALLIER

*Agrégé,
Médecin de l'Hôpital Cochin,*

Qui nous a fait l'honneur de nous inspirer le sujet de cette thèse et de nous guider dans ce travail, le témoignage de notre grande admiration et de notre très vive gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée,

Que nous remercions pour sa bienveillance à notre égard et pour l'autorisation qu'il nous a donnée de travailler dans son laboratoire et dans son service de l'Hôpital Necker.

A MADEMOISELLE MADELEINE DE BOCK

Qui nous a initiée, dans le laboratoire du Professeur Fiessinger, à la technique du Rose Bengale; nous tenons à l'assurer de notre cordiale reconnaissance.

A MONSIEUR ELIE ORENSTEIN

Interne des Hôpitaux de Paris,

Qui nous a guidée dans la préparation de ce travail et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils éclairés et bienveillants, l'expression de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION.

Nôtre maître, M. le professeur Paul Chevallier nous a suggéré de reprendre par des techniques modernes le problème de l'insuffisance hépatique au cours de diverses dermatoses et maladies du sang.

Nous nous sommes limités dans cette étude à la réaction du Rose Bengale.

M. le professeur Fiessinger a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire, pour nous en apprendre la technique et c'est sous sa direction et celle de Mlle De Bock que nous avons commencé ce travail.

Nous avons poursuivi cette étude dans le laboratoire de M. le professeur Paul Chevallier à l'hôpital Cochin.

I. — LA REACTION DU ROSE BENGAL.

a) HISTORIQUE. — En 1923 Delprat rechercha le colorant idéal pour l'exploration fonctionnelle du foie. Ce colorant devait unir les conditions suivantes : être un cristalloïde, ne pas être toxique et s'éliminer entièrement par le foie, avec suffisamment de lenteur pour pouvoir être recherché dans le plasma.

Delprat arriva à cette conclusion que le Rose Bengale remplissait entièrement ces conditions.

Cet auteur chercha à vérifier ses idées par l'expérimentation. Il travailla plus particulièrement sur le chien, et suivit chez lui la courbe de la rétention sanguine de ce colorant, après son injection intraveineuse. Il recommença de même après avoir soumis l'animal à une anesthésie chloroformée de 45 minutes. Il nota le lendemain de l'anesthésie des chiffres retentionnels élevés, qui baissèrent au bout de quelques jours, à mesure que le foie, atteint par le toxique recouvrait son intégrité.

L'auteur conclut de cette expérience que la courbe de l'élimination du colorant suit l'évolution clinique de l'intoxication et pensa que le Rose Bengale pouvait peut-être donner en clinique une idée du fonctionnement hépatique.

L'année suivante, en 1924, Delprat avec Epstein et Kerr publia les résultats qu'ils avaient obtenus en appliquant à l'homme cette technique. Chez des hépatiques avérés il avait observé des rétentions extrêmement marquées, et il conclut qu'en l'absence d'une obstruction biliaire complète une rétention forte du colorant traduit une défaillance hépatique.

En fin, en 1925 à la 76^e réunion de l'Américan Medical Association, Kerr, Delprat, Epstein et Duniewitz publient de nouvelles observations pour de nombreux cas pathologiques et confirment leurs conclusions.

Leur technique qu'à nouveau ils exposent est alors l'objet de quelques critiques.

C'est à cette époque que le Professeur Fiessinger et Henry Walter entreprirent à leur tour l'étude du Rose Bengale. Ces auteurs suivirent au début la technique préconisée par Kerr, Delprat, Epstein et Duniewitz, bien que d'emblée elle leur ait paru fort complexe. Mais ce sont surtout les causes d'erreur que cette technique comporte qui ont obligé ces deux auteurs à l'abandonner. Pour obvier aux difficultés qu'impliquent les multiples centrifugations et dosages le professeur Fiessinger et H. Walter ont supprimé ces manipulations et les ont remplacées par un simple rapport établi comparativement entre la coloration du serum avant l'injection du Rose Bengale et sa teinte après l'injection ; ce rapport s'exprime par le taux de dilution qui amène la teinte du serum coloré par le Rose à celle du serum étalon. Ce chiffre de dilution exprime le pouvoir d'élimination du foie.

Mais l'imprécision de cette méthode simple a fait re-

venir ces deux auteurs au dosage. Ils mirent au point une nouvelle technique, plus simple et infiniment plus exacte que celle qui avait été préconisée par Delprat et Kerr.

Nous avons utilisé cette nouvelle technique après qu'elle nous eut été apprise dans le laboratoire de Monsieur le professeur Fiessinger à l'hôpital Necker.

b) TECHNIQUE. — Avant d'aborder la technique de cette épreuve, disons quelques mots sur la nature chimique et les propriétés biologiques du Rose Bengale. Chimiquement c'est la tetraiodo-tetrachloro-fluoresceine.

L'adjonction de la molécule halogénée a pour but d'acheminer la matière colorante vers le foie car l'on sait que cet organe n'est pas le seul à éliminer les colorants et il faut au moins compter avec le rein.

La substitution à des atomes d'Hydrogène de la molécule colorante de ce corps d'atomes Br, I, ou Chl, polarise le colorant vers le foie.

Le Rose Bengale localement est très peu irritant, Sa toxicité est pratiquement négligeable. Certains auteurs ont noté une petite élévation thermique et parfois une chute minime de la tension maxima, mais dans l'immense majorité des cas le malade ne ressent rien, les accidents sont extrêmement rares dans l'ensemble et pratiquement inexistant.

Le seul danger du Rose Bengale réside théoriquement dans son pouvoir photodynamique. Cette action sensibilisante se traduit par l'hémolyse.

Mais cette hémolyse est très peu dangereuse, vu la

faible dose injectée (1 partie en moyenne pour 1.000 parties de sang) et négligeable en pratique.

Elle peut en outre être facilement évitée si l'on prend les précautions nécessaires.

Le seul inconvénient que présente ce phénomène est qu'il rend absolument impossible le dosage du taux rétentionnel, qui est un dosage colorimétrique.

Le Rose Bengale n'a pas de pouvoir antiseptique ; il aurait une action topique sur les intestins.

TECHNIQUE PROPREMENT DITE. — Chez le sujet à jeun (pour éviter l'opalescence du sérum) on fait une prise de sang de 10 cmc. et par la même aiguille laissée en place on injecte le colorant à la dose de 1 mgr. 5 par kg, de poids.

Les ampoules de Rose étant titrées à 20 mgr. par cmc. de sérum physiologique stérilisé, on injecte pour simplifier le calcul 1 cmc. 5 de la solution pour 20 kg. de poids du corps.

Le sang extrait est recueilli dans un tube à centrifugation gradué, contenant 2 cmc. d'une solution d'Oxalate de Potassium à 2 %. 45 minutes après (au bout de ce laps de temps la dilution du colorant dans le sang, mais surtout sa fixation, par le foie, étant complètement effectuée), on fait une nouvelle prise de sang de 10 cmc. dans des conditions identiques.

On centrifuge les deux tubes jusqu'à l'éclaircissement complet et on procède au dosage colorimétrique.

On se sert d'un appareil spécial, le plasmachromomètre de N. Fiessinger et H. Walter, comportant une échelle

colorimétrique allant de 1 à 25 mgr. de Rose par litre. A cette échelle s'ajoute un petit comparateur en bois, admettant 6 tubes à hémalyse disposés sur deux rangées du même calibre que les tubes-étalons de l'échelle.

On compare par transparence la couleur du tube à étalonner avec celle obtenue par la superposition du tube de sérum-contrôle et du tube étalon. La couleur, ainsi obtenue en mettant l'un devant l'autre un tube de l'échelle colorimétrique et le tube de sérum-étalon est parfaitement superposable à celle du sérum coloré.

Pour avoir le chiffre réel du taux retentionnel, il faut faire la correction de l'erreur causée par la dilution et la concentration réalisées d'une part par l'adjonction de 2 cmc. de la solution d'Oxalate et d'autre part par la soustraction des globules, le Rose Bengale étant dosé dans le liquide surnageant.

Il suffit de multiplier le chiffre obtenu par la colorimétrie par le coefficient : **Liquide surnageant** et de repé-

sang prélevé

rer au préalable le volume du liquide total et celui des globules dans les tubes à centrifuger, gradués à cet effet.

Nous empruntons à M. le professeur Fiessinger et H. Walter l'explication de ce coefficient, explication qu'ils donnent dans leur livre : Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du foie. (Masson 1934, Paris).

« Prenons un exemple. Soit un tube sur lequel nous lisons un volume de globules de 2 cmc. et un volume total de 11 cmc. 3. On en déduira le volume du sang pré-

levé (c'est le volume total, moins les 2 cmc. d'oxalate ; ici ce sera 11 cmc. 3 — 2 = 9 cmc. 3), et le volume du liquide surnageant (c'est le volume total, moins le volume des globules ; ici se sera 11 cmc. 3 — 4 cmc. = 7 cmc. 3).

Soit X la concentration réelle du sang, et C le taux trouvé d'après les calculs colorimétriques.

La concentration X dans les 9 cmc. 3 de sang de notre exemple serait 9,3 fois plus forte si le colorant au lieu d'être réparti dans 9 cmc. 3 l'était dans 1, ou $X \times 9,3$.

Elle serait 7,3 fois plus faible si elle l'était dans 7 cmc. 3 ou

$$\frac{X \times 9,3}{7,3}$$

c'est-à-dire

$$C = \frac{X \times 9,3}{7,3}$$

d'où

$$X = \frac{7,3 \times C}{9,3} = C \times \frac{\text{liquide surnageant}}{\text{sang prélevé}}$$

Causes d'erreur à éviter : — La plus importante est l'hémolyse, qui rend le dosage colorimétrique absolument impossible. Pour l'éviter il faut garder les ampoules de Rose rigoureusement à l'abri de la lumière, et surtout ne pas exposer les échantillons de sang prélevé à l'action des rayons solaires directs (la lumière diffuse a peu d'action).

Le malade dans l'intervalle des prises doit se tenir à l'ombre.

En outre, il faut éviter les écueils purement techniques : le matériel doit être propre et parfaitement sec, la

prise de sang bien effectuée sans que le sang vienne en bavant ; les tubes doivent être agités comme il convient, c'est-à-dire ni fortement ni faiblement.

Les deux prises de sang doivent avoir exactement le même volume, sinon le dosage est faussé, et même rendu impossible. Pour éviter l'opalescence du sérum on opère sur le sujet à jeun.

c) BUT, QUALITES ET INTERPRETATION DE L'EPREUVE. — Le foie, organe branché sur la veine porte est chargé, de transformer, d'utiliser ou de rejeter les matériaux apportés par ce système veineux.

Mais d'autre part cette glande reçoit comme tout autre organe le sang de la circulation générale. Le pouvoir d'arrêt de transformation et d'élimination du foie s'exerce également d'une façon extrêmement marquée sur les éléments qu'apporte cette circulation.

Cette propriété que possède le foie de drainer hors de la circulation les éléments nuisibles ou étrangers qu'elle renferme, autrement dit, la fonction antitoxique de cet organe est capitale, pour l'épuration de l'organisme.

L'épreuve du Rose Bengale se propose d'étudier la valeur fonctionnelle du foie en explorant son pouvoir l'arrêt et d'élimination vis-a-vis d'une substance artificiellement introduite dans la circulation, substance inoffensive et facilement décelable dans les humeurs de par ses propriétés chromiques.

Cette fonction chromagogue du foie est une des manifestations les plus importantes de son pouvoir antitoxique, et constitue en quelque sorte une de ses modalités.

Le tissu noble du foie comporte la cellule hépatique d'une part et la cellule de Küpfer de l'autre. Or ces deux éléments histologiques interviennent, tous deux dans l'épuration de l'organisme.

Cette participation simultanée de ces deux cellules dans l'élimination des colorants a créé un sujet de controverse en ce qui concerne la valeur même des épreuves colorées, de celle du Rose Bengale en particulier : donne-t-elle des renseignements sur le fonctionnement de la cellule hépatique ou sur celui du système réticulo-endothélial ?

Le professeur Fiessinger avec Olivier et Casteran (Pr. méd. 10 Sept. 1927) ont tiré cette question au clair par leurs travaux expérimentaux. Il résulte de leurs recherches que la cellule de Küpfer ne fait que recueillir temporairement et passivement le colorant ; elle le fixe et après cette première étape pexique, le Rose est capté par la cellule hépatique noble, qui est chargée de le concentrer et de l'éliminer.

L'acte chromopexique est en quelque sorte accessoire, alors que l'acte chromagogue réalisé par la cellule hépatique demeure le fait essentiel.

Ainsi le fonctionnement de cette dernière trouve un critère solide dans les épreuves colorées, comme celle du Rose Bengale.

Mais la voie d'élimination biliaire tout en demeurant la voie principale de rejet, n'est toutefois pas la seule.

M. le professeur Fiessinger a établi que l'élimination renale est de règle, bien que peu importante. Mais cette élimination rénale est loin d'être gênante, car elle est len-

te a s'établir et au moment de la deuxième prise de sang elle n'a pas encore eu le temps d'intervenir pour modifier les résultats.

Il reste à étudier l'interprétation des résultats donnés par cette épreuve.

Mais avant tout une objection se pose : cette épreuve, si bonne soit-elle, ne renseigne que sur une seule des multiples fonctions exercées par le foie. D'autre part, connaissant l'asynergie fonctionnelle du foie, qui se traduit par une participation inégale et non simultanée de toutes les fonctions dans le processus morbide, l'atteinte, et plus encore l'intégrité de la fonction chromagogue ne permet pas de se faire une idée du fonctionnement global de la glande.

On a évidemment par ce procédé seulement le droit de juger de la fonction antitoxique de cet organe.

Mais en pratique il se trouve que cette fonction est la plus fréquemment atteinte, tantôt isolément, tantôt accompagnée d'autres perturbations, et un taux rétentionnel élevé constitue un test important de l'atteinte hépatique. (à condition toutefois que les voies biliaires soient parfaitement perméables.)

En ce qui concerne les taux rétentionnels bas, leur interprétation est beaucoup moins rigoureuse, mais étant donné la vulnérabilité marquée de la fonction chromagogue on a, quand même le droit, en présence d'un chiffre bas, de se prononcer pour l'intégrité du foie, ou tout au plus d'admettre des lésions minimales.

M. le professeur Fiessinger classe les taux rétentionnels en 4 groupes :

Taux faibles ou bas, au-dessous de 3 mgr. par litre. Ce sont les taux des sujets à foie sain, mais qui peuvent pourtant se rencontrer chez des petits hépatiques à lésions minimales, ayant toutes fois épargné la fonction chromatogène.

Taux moyens 3-6 mgr. par litre. Ils indiquent une insuffisance hépatique nette, et imposent même en absence de tous signes cliniques le concept d'une atteinte du parenchyme.

Taux élevés ou forts, 6 — 9 mgr. par litre. Correspondent à une atteinte assez marquée du parenchyme, pouvant toucher toutes les autres fonctions de l'organe, fait contrôlable par des tests appropriés.

Taux très élevés, au-dessus de 9 mgr. par litre. Ils sont l'indice d'une atteinte sévère, impliquant un pronostic vital de toute gravité.

En ce qui concerne les chiffres rétentionnels forts et très forts, le professeur Fiessinger signale qu'ils doivent être négligés et dénués de toute valeur s'ils sont notés au cours d'un ictère franc. Qu'il s'agisse d'un ictère mécanique ou d'un ictère par hépatite, les taux élevés sont dus à un retour du Rose dans la circulation, qui se fait dans le premier cas par résorption, dans le second par suite d'un bouleversement structural réalisant des fuites entre les canicules biliaires et les capillaires sanguins. Dans les deux cas les taux élevés ne traduisent en rien le fonctionnement de l'organe, mais donnent simplement l'image d'un processus mécanique ou d'une atteinte anatomique.

En ce qui concerne l'interprétation de nos résultats personnels nous nous sommes conformés à la classification du Professeur Fiessinger en prêtant aux taux que nous avons observé la signification indiquée par cet auteur.

II. — LA REACTION DU ROSE BENGAL AU COURS DES ECZEMAS.

Définition de l'eczéma. L'eczéma est un syndrome anatomo-clinique essentiellement caractérisé au point de vue histologique par l'apparition dans l'épiderme immédiatement au-dessous de la couche granuleuse d'une dégénérescence spéciale des cellules de Malpighi, amorcée d'une vésiculette, (vésicule primitive de Civatte) puis d'une spongieuse vésiculisante, et au point de vue clinique par des lésions prurigineuses variées, allant d'un semis des vésicules assez grosses ou très petites (eczéma de Willan) à une parakératose plus ou moins squameuse.

Les types cliniques et évolutifs en sont très variés.

Les causes en sont diverses : infectieuses, exotoxiques et, probablement, endotoxiques ou dyscrasiques.

On remarquera, que cette définition de l'eczéma, qui est celle de M. le Docteur Paul Chevallier, rend sans objet les querelles qui divisent encore trop de dermatologistes.

Avec Willan, certains exigent pour parler d'eczéma que les vésicules soient visibles à l'œil nu. Ils appellent parakératoses, psoriasiformes (Brocq) des eczémats évidents sous le microscope (eczéma parakératosique de

M. P. Chevallier) et décrivent longuement l'« eczématisation » (c'est à dire la vesiculisation) dans les parakératoses — ce qui ne saurait exister, puisqu'en réalité il s'agit d'eczémas.

Avec Sabouraud, quelques auteurs retirent de l'eczéma toute dermatose, cliniquement et histologiquement eczématisée à partir du moment où sa cause est connue. Lorsque cette cause est infectieuse on dit alors streptococcide, mycose etc... « eczématiformes » ; lorsqu'elle est toxique on dit dermatite artificielle eczématiforme.

Avec Hebra et Kaposi, beaucoup de médecins — surtout de langue allemande — réservent le nom d'eczéma à des dermatites exotoxiques, c'est en réaction à cette opinion que Unna créa son eczéma séborrhéique qui groupait les eczémas infectieux.

Nous croyons, inutile d'insister sur ces données.

La notion d'eczéma, syndrome anatomo-clinique de traduction clinique diverse et de causes très variées permet de faire rentrer l'eczéma dans le commun de la pathologie.

Des notions précédentes il découle que les eczémas forment un groupe aussi vaste que celui des érythèmes, des ictères et de multiples autres syndromes, et que ce groupe comprend des maladies très différentes les unes des autres.

INSUFFISANCE HEPATIQUE ET ECZEMA. — Le problème de l'insuffisance du foie dans les eczémas pouvait être posé de deux façons différentes.

En premier lieu on pouvait se demander si, au cours

des diverses infections, intoxications et dyscrasies, l'insuffisance hépatique favorisait l'apparition du syndrome eczéma. C'est ainsi que la question a été posée par la plupart des auteurs.

En second lieu, on pouvait se demander si le foie jouait un rôle dans certaines maladies (toxiques, infectieuses ou dyscrasiques) se manifestant par des signes cutanés d'eczéma. C'est ainsi que notre Maître Paul Chevallier nous avait demandé de poser le problème, et nous avons d'abord distingué avec le plus grand soin les divers types d'eczéma. On verra par la suite pourquoi cette précaution s'est révélée inutile.

HISTORIQUE. — Avant d'exposer nos résultats personnels, il nous faut donner un aperçu historique résumant les opinions et les travaux antérieurs concernant le sujet.

De multiples auteurs, inspirés par des observations cliniques, ont été portés à croire que certaines dermatoses étaient liées à des troubles dans les fonctions hépatiques.

C'est ainsi qu'en 1908, Petit Clément publiait un petit opuscule résumant son expérience de plusieurs années. Il affirmait l'existence d'une insuffisance du foie indéniable cliniquement, au cours de l'eczéma.

En 1923, Testut insiste également sur les signes cliniques témoignant d'une atteinte hépatique au cours de cette même dermatose. Il cite tout un cortège de symptômes signant une insuffisance hépatique : subictère des conjonctives, légère coloration de la peau, léger gonfle-

ment du foie, douleur à la pression, principalement du lobe gauche décoloration des matières, coloration foncée des urines, constipation, etc...

L'auteur insiste sur la nécessité de rechercher ces divers signes au cours de l'eczéma, et affirme qu'il est rare de ne pas en constater plusieurs.

A l'appui de son opinion il rapporte cinq observations personnelles.

Il est à noter, que cet auteur tend à envisager l'eczéma comme étant l'effet de l'insuffisance hépatique.

En 1935, Schaines rapporte deux observations d'eczéma qu'il a recueillies avec M. Blum, à l'hôpital Saint-Louis.

Il attire l'attention sur les symptômes que présentaient ces deux malades : teinte subictérique de la peau, matité hépatique dépassant de quelques travers de doigt le rebord costal, palpation douloureuse de l'hypochondre droit et xanthelasma, ce dernier signe noté dans un des cas seulement.

Contrairement à l'opinion de Testut nous n'avons trouvé que très rarement des signes cliniques indiquant une atteinte hépatique chez nos malades.

Ainsi sur les 35 cas d'eczéma examinés par nous, n'avons nous trouvé que dans deux cas seulement des signes cliniques qui seraient en faveur d'une déficience hépatique

L'un de ces deux malades présentait un léger subictère des conjonctives, l'autre avait un foie un peu augmenté de volume et sensible.

Il est à noter que dans ces deux cas l'épreuve du Rose

Bengale a donné des chiffres normaux. (Voir obs. 7 et 19).

Signalons pour terminer l'opinion de Spiethoff et Milbradt. Ces deux auteurs nient l'existence de tout signe clinique d'insuffisance hépatique au cours de l'eczéma, sauf bien entendu dans les cas d'une maladie du foie bien caractérisée, coïncidant avec la dermatose en question.

Sezary avec d'autres auteurs met le foie en cause dans la pathogénie de l'eczéma ; il incrimine l'insuffisance de la fonction protéo-pexique, — comme l'affirme également Maignon — et de la fonction antitoxique.

Ces divers faits cliniques ont servi de point de départ à de multiples travaux de laboratoire.

De nombreux dermatologistes, convaincus que l'insuffisance hépatique ne s'imposait pas toujours par un simple examen clinique, ont entrepris de contrôler le fonctionnement de cet organe au cours de l'eczéma par des recherches de laboratoire.

C'est ainsi que Larat et Siebenmann en 1928, frappés par les troubles humoraux qui incontestablement conditionnent nombre de dermatoses, ont entrepris des recherches ayant pour but l'exploration du foie au cours de l'eczéma.

Ces auteurs jugèrent du fonctionnement de cet organe par les troubles humoraux mêmes qu'il est capable de réaliser par la défaillance de son fonctionnement. Ils dosèrent trois substances qui dans les urines d'un sujet normal existent seulement à l'état des traces : urobiline, urobilinogène et indican.

Ils attribuent une valeur prédominante à l'urobiline, cette substance étant normalement retenue par le foie, suivant la théorie entero-hépatique de sa formation. (théorie non admise par tous les auteurs.)

Or, sur 13 eczémateux examinés, ils constatèrent 9 fois une urobilinurie nette. Ils en conclurent que bien que l'on ne puisse pas envisager ces substances comme la cause directe des manifestations eczémateuses, leur augmentation néanmoins est en relation directe avec un trouble du fonctionnement hépatique.

Les recherches biochimiques sont d'un grand secours dans la détermination du fonctionnement d'organes, bien qu'aucune substance de l'économie, si bien étudiée soit-elle ne saurait être rattachée exclusivement à un organe déterminé. La participation simultanée de plusieurs organes et glandes dans le métabolisme d'une même substance doit diminuer considérablement la spécificité des données fournies par les analyses chimiques.

La science moderne a créé une nouvelle modalité de recherches, remarquable par sa spécificité et son électivité, qui consiste dans les épreuves dites fonctionnelles, permettant d'interroger directement telle ou telle fonction d'un organe.

Les épreuves fonctionnelles, s'adressant au foie semblent avoir été introduites pour la première fois en dermatologie par un auteur japonais, **Matsounobu**.

Cet auteur a exploré le foie par l'épreuve de Rosenthal, à la phénoltetra-chlorephthaleine sodique, s'adressant à la fonction chromagogue de l'organe. Il a pratiqué en plus chez ses malades le dosage de l'urobiline urinaire

Les résultats donnés par ces épreuves l'ont amené à formuler les conclusions suivantes : 1) Existence d'une perturbation fonctionnelle du foie dans 23 % des cas d'eczéma examinés. 2) Les troubles fonctionnels du foie apparaissent dans certains cas comme étant l'agent causal de la dermatose, dans d'autres cas ils paraissent être la conséquence de la maladie cutanée.

Pour arriver à savoir si l'insuffisance hépatique est la cause de la dermatose, ou si elle en est l'effet, Matsunobu se proposa d'explorer le foie d'un lapin, rendu expérimentalement eczémateux par une friction à l'huile de Croton.

Il nota que plus le processus eczémateux s'étendait chez l'animal en expérience plus les fonctions hépatiques déclinaient, alors que l'amélioration de la lésion cutanée s'accompagnait du retour à la normale de la fonction hépatique.

Après cet auteur d'autres ont suivi la même voie. Les résultats de leurs travaux sont loin d'être uniformes et concordants comme on le verra par la suite.

Milbradt publie en 1931 les résultats de ses recherches.

Cet auteur s'est servi de l'épreuve d'Althausen-Mancke, après avoir écarté des épreuves telles que la galactosurie de Bauer, qu'il ne trouvait pas assez sensible pour pouvoir déceler une insuffisance peu prononcée.

L'épreuve d'Althausen-Mancke consiste en ceci : On étudie la courbe de glycémie en faisant prendre successivement 20 unités d'Insuline, puis vingt minutes plus tard, 50 gr. de sucre dans 500 cmc. d'eau, puis 1 litre d'eau.

L'insuline et l'eau amènent une hypoglycémie que le sujet normal freine par production de sucre, en utilisant au mieux le sucre ingéré et en réglant l'absorption de l'eau, ce que n'est pas capable de faire la cellule hépatique déficiente, d'où hypoglycémie plus marquée et courbe spéciale chez des hépatiques.

Milbradt ne perd pas de vue que cette épreuve renseigne uniquement sur le rôle du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone et de l'eau et par conséquent n'englobe pas toutes les fonctions de l'organe.

D'autre part, pour éliminer la cause d'erreur provenant du pancréas qui pourrait influencer la courbe glycémique sans que le foie en soit responsable, cet auteur a soumis ses malades à l'épreuve de Staub-Traugott. Cette épreuve consiste à prendre à jeun, à deux reprises, 30 gr. de glucose, à 1 heure d'intervalle. On dose la glycémie toutes les demi-heures jusqu'à 4 heures, après la première ingestion. La courbe glycémique baisse après la seconde prise, cette baisse étant provoquée par une décharge d'insuline consécutive à la première ingestion de glucose.

Milbradt a examiné 30 cas d'eczéma de formes diverses. 7 fois seulement sur 30, l'auteur a noté une déficience hépatique, mais il s'est trouvé que ces 7 eczémateux présentaient, par ailleurs d'autres affections sur le compte desquelles l'auteur a mis le fléchissement du foie. Ainsi, 3 d'entre eux étaient des éthyliques avérés, 3 autres étaient atteints de déficience viscérale globale, poncréatique et autre. Enfin, le dernier cas était celui d'une femme âgée de 67 ans, atteinte d'obésité constitution-

nelle et, d'hypoacidité gastrique marquée. L'auteur considère l'insuffisance hépatique dans ce dernier cas comme secondaire à la stérilisation insuffisante du segment supérieur de l'intestin grêle, permettant la résorption chronique des toxines lésant le foie.

En conclusion, Milbradt tend nettement à nier la participation et la responsabilité du foie dans les maladies cutanées, et il est surtout catégorique en ce qui concerne l'eczema.

En 1933, **Döllken** entreprit des travaux analogues. Il se proposa d'explorer non pas une seule des fonctions du foie comme l'avait fait son prédécesseur mais pour se faire une idée du fonctionnement global de l'organe il s'adressa à plusieurs de ses fonctions : fonction hydrocarbonnée, qu'il examina par l'épreuve d'Althausen et celle de la galactosurie provoquée de Bauer ; fonction chromagogue par l'épreuve du Bleu de Méthylène d'après Roch ; fonction protéique par l'épreuve de Mancke et Rohr, qui est une surcharge en gélatine et eau.

Les résultats obtenus par ces différentes épreuves quelque peu surprenants, ont contraint l'auteur à procéder à un certain triage.

Il a été amené à écarter l'épreuve du Bleu de Méthylène, parce qu'elle s'était montrée beaucoup trop sensible, donnant des résultats positifs même chez des sujets-témoins, parfaitement normaux, ainsi que l'épreuve de Bauer, qui n'était pas au contraire assez sensible, ce qu'avait déjà dit Milbradt.

Enfin, l'épreuve d'Althausen subit un sort analogue, l'auteur ne la trouvant pas assez spécifique.

Le choix de Döllken se porta pleinement sur l'épreuve

de Mancke et Rohr à la gélatine. La technique en est assez compliquée ; elle se résume au dosage de l'Azote aminé dans les urines après ingestion de 50 gr. de gélatine dans 500 cmc. d'eau pure.

L'auteur trouve cette épreuve particulièrement indiquée par sa spécificité même. Le foie étant, d'après nos connaissances physiologiques actuelles l'unique organe responsable de la désamination et d'autre part un foie malade n'étant pas capable de désaminer suffisamment les acides aminés et de les transformer en urée.

L'auteur remarque que cette épreuve ne permet pas de juger de l'ensemble du fonctionnement hépatique, mais elle conserve néanmoins sa valeur, parce qu'un dermatologiste ne se propose nullement un diagnostic hépatique ; il lui importe beaucoup plus de mettre simplement en évidence une atteinte du foie, même si elle frappe une seule de ses fonctions. Pour atteindre ce but cette épreuve est parfaitement adaptée.

Döllken a examiné 15 cas d'eczéma de formes diverses.

Dans 14 cas l'épreuve de Mancke et Rohr a donné des résultats négatifs, démontrant un fonctionnement normal du foie. L'épreuve a été positive dans un cas seulement et l'auteur attribue ce cas isolé à une helminthiase concomittante.

Döllken a examiné en plus 2 cas un peu spéciaux d'eczéma, dans lesquels les fonctions hépatiques, jugées par l'épreuve de Rohr et Mancke se trouvaient perturbées.

L'un de ces cas était celui d'un eczéma généralisé avec tuméfaction marquée des ganglions lymphatiques. L'auteur attribue l'insuffisance hépatique notée dans ce cas à

une évolution probable vers l'érythrodermie, ce qui expliquerait l'atteinte hépatique. Dans le deuxième cas il s'agissait d'un eczéma lichenoidier chronique que l'auteur classe dans le groupe des eczématoïdes exsudatives de Rost, qui en créant cette nouvelle maladie avait supposé dès le début une participation du foie.

En conclusion Döllken admet qu'en général l'eczéma localisé, ou même généralisé, mais simplement squameux et non transformé en érythrodermie vraie ne s'accompagne pas d'insuffisance hépatique.

En 1934, Marquardt explora le foie par une nouvelle épreuve, celle de Burger et Hals, qui consiste en une ingestion le matin à jeun de 2 gr. 5 à 5 gr. (la quantité imparte peu) de Cholestérine dans 50 gr. d'huile d'olives. On dose immédiatement avant l'ingestion et 4 ; 8 et 24 heures après la cholestérine totale du sérum.

L'auteur admet comme chiffre normal celui de 1 à 2 gr. de cholestérine par litre. Avec les valeurs obtenues par les dosages successifs on construit une courbe.

La courbe normale est celle qui présente une ascension du taux de la cholestérine 4 heures après l'ingestion et un retour à la normale et même une chute du taux, au bout de 24 heures.

Suivant les résultats observés l'auteur a divisé les courbes de la cholesterinémie en 3 types. La courbe I, qui, traduit un foie normal, part d'une valeur initiale de 1 gr. 40 à 1 gr. 95 par litre, monte de 0 gr. 20 à 0 gr. 60 par litre au bout de 4 heures, dans quelques cas au bout de 8 heures seulement et revient à sa valeur initiale au bout de 24 heures et dans certains cas descend même un peu au-

dessous du taux initial. La courbe II, qui traduit un fléchissement de l'organe est analogue dans son ensemble à celle du type I, mais le taux initial est au-dessus de la normale, égal environ à 2 gr. par litre et, l'ascension du taux est retardée. La courbe III se caractérise par des taux initiaux généralement élevés et par une ascension infime et même une chute du taux après l'ingestion de la cholestérine. Le taux terminal au bout de 24 heures étant très inférieur à celui du départ. Une telle courbe traduit une déficience marquée du foie.

L'auteur a examiné 22 cas d'eczéma. Sur ces 22 cas, 2 seulement présentaient la courbe I correspondant à un foie normal.

10 cas répondaient au type de la courbe II, indiquant une déficience hépatique et les dosages successifs dans les derniers 10 cas ont donné la courbe III, qui signifie d'après Marquardt une atteinte marquée de l'organe.

On voit de ce qui précède que ces résultats sont en contradiction avec ceux de Milbradt et de Döllken. Marquardt trouve une atteinte hépatique plus ou moins prononcée dans presque tous les cas d'eczéma.

Enfin en 1934, **Kyuzo Iychi** reprend la question. Il explore le foie par l'épreuve de la glycosurie provoquée, par la réaction de Widal et par le dosage de l'urobiline et de l'urobilinogène urinaires.

Il constate des troubles hépatiques incontestables dans les eczémas chroniques et généralisés, ainsi que dans d'autres dermatoses. L'auteur croit pouvoir se prononcer en ce qui concerne la filiation de ces troubles et la dermatose en question. Il considère l'insuffisance hépatique observée

comme étant secondaire à la dermatose, eczéma ou autre, mais il remarque que, dans certains cas les alterations hépatiques peuvent être non pas l'effet mais la cause de la dermatose.

Pour appuyer sa thèse l'auteur vante les effets de l'hépatothérapie dans le traitement de l'eczéma et autres dermatoses.

*
**

Nous nous sommes proposés, inspirés par M. le Docteur Paul Chevallier, d'examiner le foie au cours de diverses dermatoses au moyen de l'épreuve du Rose Bengale, préconisée par le professeur Fiessinger.

Voici les observations de nos malades et les résultats de l'épreuve en ce qui concerne les eczémas.

Nous avons remarqué que l'épreuve du Rose Bengale donnait des réponses analogues dans toutes les formes de la dermatose, évolutives, morphologiques et topographiques ; aussi avons-nous cru superflu de subdiviser ce groupe.

Nous avons examiné 35 cas d'eczéma de formes diverses :

Observation 1.

Baj... Eugène, 70 ans. Eczéma rouge parakératosique de la figure, du cou et des avant-bras, régions prises successivement. Adenopathie susclaviculaire droite.

R. B. = 1,5.

Observation 2.

Ber... Marguerite, 55 ans. Eczéma généralisé, prédominant à la région des cuisses, datant de 3 ans. Lésions du type parakératosique en placards fortement lichenifiés. Quelques plaques plus récentes nettement vésiculeuses.

R. B. = 1,4

Observation 3.

Bru... Auguste, 48 ans. Eczéma rouge, sec, squameux, diffus du tronc.

R. B. = 2.

Observation 4.

Bui... Paul, 63 ans. Eczéma squameux de la face, des bras et de la région fessière.

R. B. = 1,6

Observation 5.

Cat... Salomon, 50 ans. Eczéma aigu de la face. Pléthore.

R. B. = 3,5.

Observation 6.

Cre... Louis, 47 ans. Eczéma généralisé-érythrodermie postaurique. Foie cliniquement normal.

R. B. = 1,6.

Observation 7.

Cou... Camille, 31 ans. Eczéma infecté des mains et des avant-bras. Subictère de conjonctives.

R. B. = 1,6.

Observation 8.

Deb... Victor, 36 ans. Eczéma ancien des mains, datant de 15 ans. Poussée d'eczéma parakératosique aux avant-bras. R. B. = 2.

Observation 9.

De Lor... Séraphine, 56 ans. — Eczéma vésiculeux vrai des avant-bras. Diabète. R. B. = 1,2.

Observation 10.

Dru... Louis, 67 ans. — Plaque d'eczéma rouge de la bourse gauche, se prolongeant autour et derrière l'anus. Une autre plus récente dans le pli inguino-scrotal droit. Syphilis ancienne. R. B. = 2.

Observation 11.

Ger... Lucienne, 40 ans. — Plaque suspubienne d'eczéma parakératosique. Couperose de la face. R. B. = 1,8.

Observation 12.

Gjo... Blanche, 49 ans. — Eczéma rouge, suintant du cou. Quelques éléments vésiculeux sur les membres supérieurs. R. B. = 1,2.

Observation 13.

Gou... Berthe, 51 ans. — Poussée d'eczéma aigu de la face d'aspect rouge, chagriné, greffé sur une dermite chronique antérieure, attribuée à un accident. R. B. = 1,6.

Observation 14.

Gou... Clément, 56 ans. — Eczéma vésiculeux des jambes. R. B. = 1,6.

Observation 15.

Gré... Aimée, 64 ans. — Eczéma vésiculeux des mains. Prurit anal et vulvaire. R. B. = 1,7.

Observation 16.

Hér... René, 49 ans. — Eczématides du cuir chevelu. R. B. = 1,6

Observation 17.

Hu... Médulline, 47 ans. — Poussée généralisée d'un eczéma chronique. Lésions rouges, granitées à follicules pileux saillants. Il s'agit peut-être d'une kératose pileaire rouge de Brocq. Foie normal cliniquement. R. B. = 1,9.

Observation 18.

Jar... Joséphine, 70 ans. — Eczéma vésiculeux des avant-bras et des mains. R. B. = 2,6.

Observation 19.

Lav... Gustave, 44 ans. — Eczéma aigu généralisé dant de 4 mois du type parakératosique. Foie un peu gros et douloureux. R. B. = 1,4.

Observation 20.

Leg... Aristide, 63 ans. — Eczéma vésiculeux récent du thorax, des bras et des cuisses. R. B. = 1,5.

Observation 21.

Lep... Marie, 25 ans. — Eczéma vésiculeux vrai des avant-bras, récent. R. B. = 0,8.

Observation 22.

Lic... Henri, 30 ans. — Eczéma rouge de la face. Plaque d'eczéma lichenifié au creux poplité gauche. Urticaire. R. B. = 1,8.

Observation 23.

Luc... Marthe, 68 ans. — Eczéma vésiculeux aigu, généralisé. Cancer de l'estomac découvert par la gastroscopie. R. B. = 1,5.

Observation 24.

Mas... Armand, 58 ans. — Eczéma périanal ayant l'aspect d'un prurigo leucodermique. Plaque d'eczéma amorphe au 1/3 inférieur de la jambe droite. R. B. = 1,7.

Observation 25.

Mer... Germain, 26 ans. — Eczéma aigu de la face, datant de quelques mois. R. B. = 1,4.

Observation 26.

Moy... Suzanne, 29 ans. — Eczéma infecté des avant-bras et des mains. R. B. = 1,7.

Observation 27.

Pas... Marie, 58 ans. — Eczéma lichenifié des genoux et des coudes. R. B. = 1,5.

Observation 28.

Pay... Marguerite, 36 ans. — Eczéma parakératosique ancien des mains, des avant-bras et de la face. R. B. = 1,7.

Observation 29.

Pel... Claudine, 34 ans. — Eczéma banal des avant-bras. Cyanose des jambes. R. B. = 2.

Observation 30.

Pou... Léontine, 54 ans. — Eczéma rouge oédémateux des deux bras et de la jambe gauche. Urticaire. R. B. = 2,3.

Observation 31.

Poz... Joseph, 47 ans. — Eczéma aigu de la face. R. B. = 1,9.

Observation 32.

Sah... Elisabeth, 44 ans. — Eczéma lichenifié des jambes. R. B. = 1,9.

Observation 33.

Str... Pierre, 39 ans. — Eczéma rouge, parakératosique du menton, des avant-bras, des mains et des jambes. Dermite rouge, suintante des régions inguino-crurales et des aisselles.

R. B. = 1,4.

Observation 34.

Thi... Henri, 63 ans. — Eczématides nummulaires, généralisées. Pityriasis versicolor.

R. B. = 1,9.

Observation 35.

Voi... Léon, 43 ans. — Eczéma en plaques trychophytoïdes corporelles. Antécédents de lithiase biliaire.

R. B. = 2,9.

Nos résultats par leur constante uniformité (à peu d'exceptions près) nous ont inspiré, bien que nous ayons appris la technique de l'épreuve dans le laboratoire du professeur Fiessinger, quelque inquiétude.

Grâce à l'amabilité du professeur M. Labbé, nous avons pu pratiquer cette épreuve sur quelque malades de son service à l'hôpital Cochin.

Nous avons choisi 3 hépatiques avérés, cirrhotiques tous du type Laënnec, n'ayant pas d'ictère franc, en nous conformant en ceci à l'opinion du professeur Fiessinger qui n'attribue aucune valeur aux chiffres élevés, que l'on trouve dans ces cas.

Or ces 3 malades ont eu une épreuve nettement positive. Les chiffres oscillaient entre 6 et 8 mgr. par litre,

taux rétentionnels dits élevés dénotant une défaillance marquée et indubitable de l'organe.

Rassurés ainsi par ces quelques cas de contrôle, nous avons pu écarter les doutes et conclure que l'épreuve du Rose Bengale est d'autant plus valable qu'elle n'est pas trop sensible, tout en l'étant assez pour déceler une insuffisance peu prononcée du foie ; ce fait se trouve confirmé par les quelques cas des taux dits moyens, oscillant entre 3 et 6 mgr. par litre, que nous avons pu noter chez quelques malades examinés par nous.

Ainsi pour conclure nous croyons pouvoir dire que jugés par l'épreuve du Rose Bengale les eczémas ne s'accompagnent pas d'insuffisance hépatique.

Nous avons eu un seul résultat positif sur 35 cas examinés et le chiffre trouvé indiquait une insuffisance hépatique très modérée et à la limite de la normale.

Nous croyons ne pas devoir en tenir compte et nous notons le fait simplement sans pouvoir l'interpréter. Le malade en question était par ailleurs pléthorique mais nous ne pouvons pas mettre le résultat positif de l'épreuve sur le compte de cette affection ; en effet ayant eu l'occasion d'examiner dans le service de M. Paul Chevallier un certain nombre de pléthoriques, nous avons constamment obtenu chez eux des chiffres rétentionnels normaux.

LA REACTION DU ROSE BENGAL AU COURS DU PSORIASIS.

Les auteurs qui se sont occupés de la question de l'insuffisance du foie au cours de l'eczéma ont également étudié cet organe chez des malades atteints de psoriasis.

Voici leurs opinions fondées sur les résultats des diverses épreuves fonctionnelles qu'ils ont pratiqué chez ces malades.

Milbradt, avec l'aide de l'épreuve d'Althausen-Mancke (dont la description se trouve dans le chapitre précédent) a examiné 12 cas de psoriasis. Tous ces cas ont présenté une épreuve négative et par conséquent un foie normal. (toutes réserves faites évidemment vu la multiplicité des fonctions hépatiques, dont l'épreuve d'Althausen-Mancke n'explore qu'une).

Döllken a exploré le foie de 10 malades atteints de psoriasis par l'épreuve de Mancke et Rohr à la gélatine.

Ses résultats concordent avec ceux obtenus par Milbradt, ainsi qu'avec les nôtres comme on le verra par la suite.

Les 10 malades examinés par cet auteur ont présenté une épreuve négative à une seule exception.

Döllken attribue ce cas isolé d'insuffisance hépatique

à une acromégalie coexistante et conclut à l'absence de troubles hépatiques au cours du psoriasis.

Marquardt au moyen de l'épreuve de Burger et Hals à la cholestérine obtient des résultats fort différents. Cet auteur a examiné 18 cas de psoriasis. La représentation graphique des taux successifs de la cholestérinémie a donné chez 15 de ces malades la courbe III (voir chapitre précédent), que l'auteur interprète comme étant l'expression d'une insuffisance hépatique très prononcée.

L'auteur en conclut que le foie est constamment atteint au cours du psoriasis, et, croit même que la courbe III serait spécifique pour cette dermatose.

L'auteur exprime d'ailleurs des réserves sur l'interdépendance de la dermatose et de l'insuffisance hépatique constatée en tant que cause ou effet l'une de l'autre. Il a refait l'épreuve chez de nombreux malades atteints de psoriasis en cours de traitement et après guérison et n'a pas constaté chez eux de changements marqués. D'autre part l'hépatothérapie n'a pas non plus fait ses preuves dans les cas en question.

Les 3 malades restants ont eu une épreuve négative, impliquant un foie normal ; il s'agissait là de psoriasis atténué et en voie de guérison.

Kyuzo Iyichi est arrivé à des conclusions analogues à celles de Marquardt. Il a exploré le foie par l'épreuve de la glycosurie provoquée, par la réaction de Widal et par le dosage de l'urobiline et de l'urobilinogène urinaires.

Il affirme que le foie est constamment insuffisant

dans le psoriasis, constatation qui le porte à croire à une certaine relation entre cet organe et le psoriasis.

Notons, que contrairement à Marquardt l'auteur se dit satisfait des résultats donnés par l'hépatothérapie dans le traitement du psoriasis.

Nous avons étudié 7 cas de psoriasis, voici nos résultats :

Observation 1.

Aug... Marthe, 38 ans. — Psoriasis généralisé datant de 7-8 ans, persistant d'une façon quasi-constante.

R. B. = 2,5.

Observation 2.

Clo... Gaëtan, 57 ans. — Psoriasis généralisé en activité, datant d'un an.

R. B. = 1,6.

Observation 3.

Del... Charles, 50 ans. — Psoriasis typique généralisé.

R. B. = 1,5.

Observation 4.

Dub... Henri, 62 ans. — Psoriasis généralisé, invétéré, datant d'une trentaine d'années. Pas de manifestations articulaires.

R. B. = 2,4.

Observation 5.

Ker... Marguerite, 32 ans. — Psoriasis généralisé ancien.

R. B. = 1,8.

Observation 6.

Mas... Louis Ferdinand, 44 ans. — Psoriasis généra-

lisé typique datant de quelques mois. Prurigo surajouté.

R. B. = 1,5.

Observation 7.

Mot... André, 49 ans. — Psoriasis généralisé ancien.

R. B. = 2.

Ce qui précède nous amène à conclure qu'à en juger par l'épreuve du Rose Bengale, le psoriasis ne s'accompagne pas d'insuffisance hépatique.

*
**

Deux affectations cutanées, l'eczéma en premier lieu, et en second lieu le psoriasis, devaient faire l'objet essentiel de notre travail.

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de M. le Docteur Paul Chevallier d'autres dermatoses, nous nous sommes proposé de soumettre également ces cas à l'épreuve du Rose Bengale.

Nous rapportons les résultats trouvés dans les chapitres qui vont suivre.

1. — L'ÉPREUVE DU ROSE BENGAL DANS LE PRURIGO LEUCODERMIQUE.

Définition. — Sous le nom de prurigo leucodermique, adopté par M. Paul Chevallier, nous réunissons le prurit vulvaire idiopathique et le prurit anal idiopathique, maladies terriblement prurigineuses, très caractérisées aux points de vue clinique et évolutif, que M. Paul Chevallier a montré généralement accompagnées d'atrophie diffuse de l'estomac plus ou moins prononcée et guerissant par le fer à haute dose.

Nous avons soumis à l'épreuve du Rose Bengale 4 malades. Nous avons obtenu dans tous les cas une réponse négative :

Observation 1.

Mab... Alphonse, Albert, 71 ans. — Prurigo leucodermique des plis cruro-inguinaux. R. B. = 2,3.

Observation 2.

Pio... Dominica, 31 ans. — Plaques lisses cruro-vulvaires. R. B. = 1,4.

Observation 3.

Rég... Louise, 67 ans. — Plaques lisses scléro-vulvaires. Atrophie de la vulve. R. B. = 1,9.

Observation 4.

Tor... Eva, 52 ans. — Prurigo leucodermique de la vulve. Atrophie vulvaire marquée Ménopause depuis 3 ans. R. B. = 2.

2. — L'EPREUVE DU ROSE BENGAL DANS LES DERMITES INFECTIEUSES ET PARASITAIRES.

Nous avons examiné 5 cas :

Observation 1.

Cau... René, 44 ans. — Dermite phthyriasiqne généralisée. R. B. = 1,6.

Observation 2.

Leb... Pierre, 58 ans. — Gale infectée. R. B. = 2,4.

Observation 3.

Mal... Francisco, 41 ans. — Pyodermite des jambes avec multiples ulcérations surtout à droite, cette jambe étant le siège d'une ostéomyélite chronique ancienne. R. B. = 4,6.

Observation 4.

Mas... Léon, 35^r ans. — Croûtes brunâtres et ulcérations du dos des deux mains. R. B. = 0,5.

Observation 5.

Pic... Alberic, 29 ans. — Mycose du dos du pied droit. R. B. = 0,8.

On voit de ce qui précède qu'un malade seulement s'est montré atteint d'insuffisance hépatique. Nous ne chercherons pas à interpréter ce cas isolé. Notons seulement que ce sujet, atteint d'une suppuration chronique, datant de plusieurs années, ne présentait ni albuminurie ni oedèmes.

Par ailleurs nos résultats concordent avec ceux de Marquardt et de Milbradt, qui n'ont pas noté d'insuffisance hépatique chez leurs malades atteints de dermites infectieuses ou parasitaires.

**3. — L'EPREUVE DU ROSE BENGAL DANS
LES ULCERES DES JAMBES.**

Marquardt a examiné quelques cas d'ulcères des jambes, pour la plupart variqueux et dans tous les cas cet auteur a trouvé le foie indemne. Le Rose Bengale a donné également des réponses négatives.

Observation 1.

Dem... Raymond, 59 ans. — Ulcération du 1/3 inférieur de la jambe gauche, variqueuse et couverte d'une rougeur uniforme. L'ulcération date de 5 ans. Le malade est syphilitique depuis 1930. Est en traitement. Wassermann positif. R. B. = 1,6.

Observation 2.

Mor... Umberto, 36 ans. — Large ulcération du 1/3 moyen de la jambe gauche. Petites ulcérations multiples du 1/3 inférieur. Pas de varices visibles. R. B. = 2.

Observation 3.

Leg... Eugène, 48 ans. — Ulcères variqueux des deux jambes. R. B. = 1.

4. — L'ÉPREUVE DU ROSE BENGAL DANS LA NEVRODERMITE LOCALISÉE PURE DE BROCC.

Dans les deux cas, que nous avons examinés, le Rose Bengale a donné des réponses normales.

Signalons que Döllken a constaté dans un cas de nevrodermite généralisée une insuffisance hépatique, jugée, par l'épreuve de Mancke et Rohr, qu'avait choisie cet auteur.

Notons aussi les résultats de Milbradt. Cet auteur a examiné 8 cas de Prurit avec lichenification dont 6 ont été trouvés insuffisants hépatiques alors qu'entre 8 autres malades atteints de prurit avec eczématisation dite

secondaire aucun n'a eu une épreuve d'Althausen positive. L'auteur en est porté à croire que le processus de lichenification serait lié à une insuffisance hépatique.

Voici nos deux observations :

Observation 1.

Ches... Marie, 52 ans. — Plaques de lichenification circonscrite de l'avant-bras gauche et du côté droit du cou. Prurit anal. R. B. = 2,1.

Observation 2.

Kac... Larbi, 51 ans. — Plaques de Nevrodermite bilatérales, localisées aux plis du coude, descendant sur l'avant-bras jusqu'au poignet. R. B. = 1,8.

5. — L'ÉPREUVE DU ROSE BENGAL DANS LE LICHEN PLAN.

Observation 1.

Ben... Gaston, 48 ans. — Lichen plan ancien, dont persistent des plaques circinées aux bourses. Syphilis ancienne. R. B. = 2,2.

Observation 2.

Jea... Maurice, 40 ans. — Lichen postaurique généralisé. Eczéma squameux des membres inférieurs. R. B. = 0,78.

Nous n'avons examiné que 2 cas de cette affection, dont un est actuellement localisé, alors que l'autre est généralisé. Dans les deux cas, la réponse donnée par l'épreuve a été négative.

6. — L'ÉPREUVE DU ROSÉ BENGAL AU COURS DE LA SYPHILIS.

Döllken a étudié un certain nombre de sujets syphilitiques, dont quelques uns présentaient des manifestations cutanées.

L'auteur a constaté, en explorant le foie par l'épreuve de Mancke et Rohr à la gélatine, qu'en général les malades au stade de syphilis secondaire présentaient une atteinte du foie, toute influence du traitement ayant été mise hors de cause.

L'auteur s'explique la déficience du foie dans ces cas par la précocité relative du mal, car à la période de syphilis ancienne le foie a été trouvé intègre, fait que l'auteur interprète par l'acquisition de corps immunisants qui empêcheraient les altérations du foie de se produire.

Nous avons examiné 8 cas, dont 7 de syphilis ancienne, et 1 de syphilis récente. Dans tous les cas, aussi bien dans ceux de syphilis ancienne que dans celui de syphilis récente, l'épreuve du Rose Bengale a donné des résultats négatifs.

Voici les observations et les résultats de l'épreuve :

Observation 1.

Ame... Charles, 46 ans, — Syphilis ancienne, contractée il y a 29 ans, traitée régulièrement et d'une façon prolongée. Consulte pour glycosurie et parce qu'un Wassermann de contrôle s'est montré positif. Rien, par ailleurs. Au moment de l'examen, le Wassermann est négatif. R. B. = 1,2.

Observation 2.

Bes... Aimé, 32 ans. — Syphilis datant de 1924, traitée régulièrement. Hémiplégie droite, sans aphasia survenue brusquement en 1936 T. A. = 26-15 au Pachon. Absence d'autres manifestations. Wassermann négatif.

R. B. = 0,8.

Observations 3.

Bor... Robert, 35 ans. — Syphilis datant de 15 ans, traitée avec intervalles irréguliers. Leucoplasie du dos de la langue, de la face interne des joues et des commissures labiales. Sujet colonial, buveur, sans signes cliniques d'imprégnation éthylique.

Wassermann positif.

R. B. = 1,6.

Observations 4.

Bou... Marcel, 27 ans. — Cephalée. Fatigue. Insomnie. Leucoplasie de la commissure labiale droite. Wassermann positif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Benjoin colloïdal positif.

R. B. = 0,97.

Observation 5.

Der... Victor, 55 ans. — Syphilis ancienne traitée. Ectasie aortique. Algies lombaires et intercostales. Wassermann négatif. R. B. = 1,6.

Observation 6.

Jad... Léon, 38 ans. — Syphilis ancienne, traitée d'une façon discontinue par suite d'accidents d'intolérance à l'As et au B.. Vient consulter pour douleurs dans les jambes. Foie ptosé. Wassermann positif. R. B. = 1,6.

Observation 7.

Men... Georges, 23 ans. — Syphilis récente. Pas d'accidents secondaires. Wassermann positif. R. B. = 1,4.

Observation 8.

Par... René, 54 ans. — Syphilis ancienne. Leucoplasie de la commissure labiale gauche. Cephalée. Wassermann négatif. R. B. = 1,6.

**7. — L'ÉPREUVE DU ROSE BENGALÉ
DANS QUELQUES AUTRES DERMATOSES**

Intéressés par la rareté et la particularité de quelques cas dermatologiques, que nous avons eu l'occasion de voir dans le service de M. Paul Chevallier, nous nous sommes proposé d'explorer le foie de ces malades par l'épreuve du Rose.

Voici ces cas :

Observation 1.

Dup... Jeanne, 22 ans. — Prurigo papuleux (pseudo-galeux). R. B. = 1,6.

Observation 2.

Jol... Marie, 72 ans. — Eczema rouge généralisé d'origine toxialimentaire (gibier), chez une malade atteinte depuis 8 ans d'hyperkératose palmo-plantaire peu épaisse. desquamante. R. B. = 2,4.

Observations 3.

Lot... Fernand, 27 ans. — Ulérythème ophryogène d'Unne ou kératose pileaire généralisée. R. B. = 0,8.

Nous n'avons pas noté, comme le voit, d'insuffisance hépathique dans ces cas.

8. — L'ÉPREUVE DU ROSE BENGALÉ AU COURS DE MALADIES DU SANG

Pendant que nous procédions dans son service à l'examen de la fonction hépatique par le Rose Bengale, M. Paul Chevallier nous a demandé d'explorer d'autres malades. Nous négligions ceux qui rentrent dans des cadres classiques ou les résultats de l'épreuve du Rose Bengale sont bien connus. Nos recherches ne pouvant que confirmer des faits bien établis. Mais nous croyons intéressant de rapporter des cas des maladies du sang ou l'épreuve du Rose Bengale nous paraît encore insuffisamment étudiée.

a) **L'insuffisance hépatique et l'épreuve du Rose Bengale dans les purpuras.** Nous ne pouvons pas insister sur les multiples variétés des purpuras. Nous avons examiné des purpuras de l'adulte chroniques et d'apparence idiopathique, c'est-à-dire non liés à une maladie générale ni organique.

Dans les purpuras chroniques, deux variétés doivent être distinguées : les purpuras hémogéniques idiopathiques et les purpuras inflammatoires chroniques.

Le purpura inflammatoire chronique, essentiellement caractérisé par une existence d'infiltrats leucocytaires autour des petits vaisseaux (capillarite hémorragique) et par l'absence de syndrome hémogénique net, a surtout été individualisé récemment par M. Chevallier, qui l'a bien séparé de l'hémogénie. Notre Maître n'a jamais incriminé le foie. L'épreuve du Rose Bengale semble confirmer ses vues.

Dans le purpura hémopathique chronique ou hémogénie de P. E. Weill ou Thrombopenie essentielle (parfois trombasthenie) des auteurs étrangers, le foie a été fort incriminé depuis longtemps.

Certains faits d'observation clinique notés au cours de cette dernière variété de purpura, ont attiré l'attention des auteurs sur le foie. Ainsi, on a constaté qu'au cours des poussées hémorragiques, le foie augmentait parfois légèrement de volume. D'autre part, le sérum de ces malades est de façon très générale plus jaune que celui des sujets normaux. Cette cholémie (s'accompagnant souvent d'urobilinurie), par son origine hépatique incontestable et par sa constance est un signe que certains auteurs situent

à la base de leur conception pathogénique de l'hémogénie.

Ces faits, mais surtout la similitude des syndrômes hémorragiques rencontrés au cours d'affections hépatiques graves (ictère grave, phase terminale des cirrhoses) et des purpuras hémorragiques ne pouvaient manquer d'attirer l'attention des observateurs et de faire incliner certains d'entre eux vers une théorie hépatique.

Ainsi M. P. E. Weill croit à un rôle primordial du foie à un trouble d'une fonction très spécialisée de cet organe, la fonction hémocrasique, trouble responsable de l'apparition des purpuras chroniques.

Son élève, Isch-Wall voulant confirmer cette opinion, a soumis un certain nombre de purpuriques à quelques épreuves fonctionnelles s'adressant au foie. Cet auteur a pratiqué chez ses malades l'épreuve de l'hémoclasie digestive de Widai, et l'épreuve de la glycosurie provoquée. Il a obtenu constamment des résultats négatifs, mais l'auteur n'écarte pas pour cela la possibilité d'une atteinte hépatique.

Il admet que la fonction sanguine de cet organe peut être touchée de façon absolument élective, alors que les épreuves, auxquelles il a eu recours s'adressaient à des fonctions tout autres.

Notre Maître, M. le Docteur Chevallier, n'admet pas que le foie joue un rôle dans la pathogénie des purpuras.

Voici nos observations :

Observation 1.

Le For... Jacques, 49 ans. — Purpura inflammatoire chronique chez un tuberculeux pulmonaire à lésions chroniques bilatérales. R. B. = 1,9.

Observation 2.

Thi... Henriette, 41 ans. — Purpura inflammatoire chronique chez une syphilitique ancienne (syphilis datant de 20 ans), à Wassermann négatif. R. B. = 1,7.

Observations 3.

Tka... Maximilian, 59 ans. ? Purpura chronique dégénératif. Syndrôme hémogénique. Malade antérieurement splenectomisé (Rate normale). R. B. = 2.

b) **Anémies.** — Peu de signes qui font partie du tableau clinique des anémies peuvent faire penser à une atteinte du foie au cours de cette affection, si ce n'est la teinte subictérique, l'urobilinémie et l'urobilinurie que l'on trouve constamment dans les anémies biermeriennes.

Mais tous ces signes peuvent être aussi bien attribués à une destruction globulaire massive. D'ailleurs, le foie n'est jamais gros dans ces cas, et à l'autopsie, on le trouve simplement pâle, sidérosique.

Nous avons soumis à l'épreuve du Rose Bengale 4 malades présentant des types d'anémie variés : 1 cas d'anémie biermerienne, 1 cas d'anémie hypochrome, 1 anémie brightique et 1 cas de métanémie biermerienne.

Cette dernière maladie, isolée par M. Paul Chevallier,

consiste en l'absence quasi-indiscutable de modifications sanguines, alors qu'existent un ou plusieurs syndrômes que l'on rencontre habituellement chez les sujets dont le sang présente une anémie vrai, à savoir : syndrôme digestif nerveux, cutané, etc... C'est en quelque sorte une anémie sans anémie.

M. le Docteur P. Chevallier envisage les divers syndrômes des anémies, le syndrôme sanguin et les autres, comme étant juxtaposés et résultant d'une même cause et non découlant les uns des autres. Cet auteur attribue la nouvelle maladie, par lui créée, la métanémie, à la même cause, encore inconnue, qui est responsable des anémies vraies, et qui dans la maladie en question a épargné le sang.

Cette opinion se trouve confirmée par les effets thérapeutiques obtenus par les médicaments classiques, dont sont justiciables les divers types d'anémie. Ainsi, le fer à haute dose guérit les métanémies chlorotiques, alors que le foie guérit les métanémies biermeriennes.

L'épreuve du Rose Bengale a donné des réponses négatives dans tous les 4 cas :

Observation 1.

Bal... Joséphine, 56 ans. — Anémie biermerienne ancienne. Atrophie gastrique en plaques en voie de guérison.

R. B. = 2,7.

Observation 2.

Hau... Joséphine, 58 ans. — Métanémie biermerienne. Langue de Hunter classique, dépouillée des papilles, lisse,

vernissée. Abolition des sensations gustatives. Plaque nacrée, mince, d'atrophie gastrique constatée à la gastroscopie. Formule sanguine normale. . R. B. = 2,6.

Observations 3.

Ang., Marie, 45 ans. — Syphilis ancienne. Wassermann positif. Anémie hypochrome. . R. B. = 2,1.

Observations 4.

Mal., Germain, 57 ans. — Anémie brightique. R. B. = 1,6.

Nous voudrions attirer l'attention du lecteur sur le fait que dans le cas de l'anémie birmerienne, et de la métanémie du même nom, nous avons trouvé des chiffres un peu forts, bien que demeurant normaux.

Or, l'on sait que l'anémie birmerienne s'accompagne souvent à son début d'un subictère des conjonctives, ainsi que l'une cholémie élevée. Il est à noter que les deux malades en question, au moment où nous les avons examinées, subissaient déjà, depuis un certain temps, un traitement intense par l'Hepatrol à haute dose et se trouvaient en état d'amélioration considérable, sinon en voie de guérison.

Il serait hautement intéressant d'explorer le foie de sujets atteints d'anémie du type Biermer, en particulier, à la période du début de cette affection.

c) **Les Leucoses.** — Nous avons pu examiner deux cas seulement de leucose dont un de leucémie myéloïde et un

autre de leucémie lymphoïde avec manifestations cutanées. Dans les 2 cas, nous avons constaté des chiffres rétentionnels normaux.

Voici ces cas :

Observation 1.

Ger... Clément, 35 ans. — Leucémie lymphoïde. Leucémides cutanées, disséminés. Syphilis ancienne. Wassermann négatif. R. B. = 1,2.

Observation 2.

Val... Fernand, 36 ans. — Leucémie myeloïde typique. R. B. = 2,1.

CONCLUSIONS

1. L'épreuve du Rose Bengale est précieuse pour explorer le foie et renseigne sur son insuffisance. Mais elle ne témoigne pas de l'activité globale de l'organe. Elle ne renseigne que sur une fonction, la fonction chromagogue qui est liée à la fonction antitoxique.

Nous ne disons donc pas que nous avons assez recherché toute l'insuffisance hépatique, mais seulement que nous avons voulu dans certaines maladies déceler ce que dans l'insuffisance hépatique peut être mis en évidence par l'épreuve du Rose Bengale.

2° L'épreuve du Rose Bengale est normale dans les maladies de la peau, à savoir :

- Les eczemas ;
- Le psoriasis ;
- Le prurigo leucodermique ;
- Les dermites infectieuses et parasitaires ;
- Les ulcères des jambes ;
- La nevrodermite ;
- Le lichen plan ;
- La syphilis ;
- Quelques autres dermatoses.

Les cas où l'épreuve est anormale sont exceptionnels; les malades sont alors atteints en évidence d'une maladie précise du foie. Les maladies du foie coexistent avec la dermatose qui ne paraît en rien liée à elles. Nous insistons particulièrement sur l'absence d'anomalies dans la réaction du Rose Bengale au cours des eczemas de tous types, étant donné que nous avons examiné un nombre plus considérable de ces malades, et que l'on a parfois prétendu lier l'eczéma à l'insuffisance hépatique.

3° Dans les maladies du sang que nous avons examiné (purpura chronique inflammatoire, grande hémogénie, leucémies chroniques, anémies) l'épreuve du Rose Bengale était normale ; dans la maladie de Biermer, cependant, nous avons trouvé des chiffres un peu forts.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la Thèse,

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

- BERNHARDT et ZALEWSKI. — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1926, p. 171.
- BIBERSTEIN et LINKE. — Archiv. für Dermatologie und Syphiligraphie, 1929, T. 158, p. 199.
- BULKLEY DUNCAN. — Dermatologische Zeitschrift : 1905, p. 522.
- CASOLO. — Revue médico-chirurgicale des maladies du Foie, du Pancréas et de la Rate. 1935, Janv.-Févr.
- DARIER. — Presse médicale. 1930. 10 Déc. p. 1.673.
- DOLLKEN. — Archiv. für Dermatologie und Syphilis. 1933. T. 168. p. 495.
- EHRMANN. — Medizinische Klinik. 1925. N° 42, p. 1.561.
- FIESSINGER Noël et Henry WALTER. — Procédés d'Exploration fonctionnelle du Foie. Paris, Masson.
- FIESSINGER Noël et Henry WALTER. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du Foie. Paris, Masson, 1934.
- HUDELO. — Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1926, p. 407.
- HUDELO-KOURILSKY. — Société médicale des Hôpitaux de Paris. 1926, p. 662.
- ISCH-WALL. — Thèse. Paris 1926.
- KYUZO-IYICHI. — Japanese Journal of Dermatology and Urology. 1934. Juin, t. 35. N° 6.
- LARAT J et CH. SIEBENMANN. — Le Progrès Médical, 1928, 19 mai. N° 43, p. 829.
- LORTAT-JACOB. — Presse médicale, 1925, p. 1.699.
- MAC-GLASSON. — Archives de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1923. Nov.
- MAIGNON. — Recueil de médecine vétérinaire. 1932. Déc. t. 108. N° 112.

- MARQUARDT F. — Dermatologische Wochenschrift. 1934, p. 1.475.
- MATHIEU-DE FOSSAY. — La presse thermale et climatique, 1933, mai. «° 3.245.
- MATSUNOBU T. — Japanese Journal of Dermatology and Urology. 1930. T. 30, p. 86.
- MILBRADT W. — Archiv. für Dermatologie und Syphilis. 1931. T. 164, p. 399.
- MILBRADT W. — Dermatologische Wochenschrift. 1932. p. 465.
- MIYAKE et NARAHARA. — Japanese Journal of Dermatology and Urology. 1930. T. 30, p. 85.
- MIYAKE et NARAHARA. — Japanese Journal of Dermatology and Urology. 1933, p. 61.
- MIYAKE, NARAHARA et TAKADA. — Münchener medizinische Wochenschrift. 1933, p. 1.305.
- NOUVELLE PRATIQUE DERMATOLOGIQUE. — Paris, Masson, 1937.
- PULAY ERWIN. — Dermatologische Wochenschrift. 1921, p. 464.
- RAYMOND, LACROIX, HADIDA. — Revue française de Dermatologie et de Vénérologie. 1926, p. 625.
- SABOURAUD. — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. 1899, avril, p. 305.
- SCHAINES. — Thèse. Paris, 1935.
- TERRIS, MARKIANOS. — Paris médical. 1927, 17 sept. p. 213.
- TESTUT. — Concours médical. 16 Déc. 1923.